

P-2021/13801

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0008018**Solicitud de patente a nombre de **CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY, BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM, RODEO THERAPEUTICS CORPORATION**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de las sociedades CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY, BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM, y RODEO THERAPEUTICS, domiciliadas en Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **7629** notificado electrónicamente el 30 de abril de 2024, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificaciones a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, se presenta junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de setenta y siete (77) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 26 de marzo de 2024.

Específicamente, se realizan las siguientes modificaciones:

- 1.1.** La definición de R⁶ se limitado a un heteroarilo bicíclico fusionado de 8 a 10 miembros.
- 1.2.** Se restringen los términos "alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, alquilen-cicloalquilo, alquilen-alcoxi, heterociclilo o alquilen-heterociclilo -NHC(O)alquilo heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado, entre otros", al número de átomos de carbono que los comprenden, siendo estas definiciones más

concentras como por ejemplo "alquilo C_1-C_{12} , haloalquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo de 3 a 10 miembros, (alquilen C_1-C_{12})-(cicloalquilo de 3 a 10 miembros), (alquilen C_1-C_{12})-(alcoxi C_1-C_{12}), heterociclilo de 3 a 20 miembros o (alquilen C_1-C_{12})-(heterociclilo de 3 a 10 miembros), heteroarilo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros", etc.

De acuerdo con estas modificaciones, el pliego reivindicatorio es restringido en definiciones de modalidades preferentes en reivindicaciones dependientes.

- 1.3.** Las modalidades preferentes y opcionales se incluyen en reivindicaciones dependientes.
- 1.4.** En el preámbulo de reivindicaciones dependientes se incluye la referencia al compuesto, sal o solvato.
- 1.5.** Se incluye la nueva reivindicación 41 y 48 la cual reclaman una modalidad específica de la definición del sustituyente R^5 y R^3 , respectivamente.
- 1.6.** Se incluyen las nuevas reivindicaciones 75 y 76 las cuales reclaman un solvato y una sal de las reivindicaciones previas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizan con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, se indica que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye setenta y siete (77), se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

2. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

El examinador señala que *"materia reclamada no es concisa ni está sustentada en la descripción, puesto que los términos como, por ejemplo: "alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, alquilen-cicloalquilo, alquilen-alcoxi, heterociclilo o alquilen-heterociclilo - NHC(O)alquilo heterociclilo bicíclico condensado o heteroarilo bicíclico condensado", que se encuentran dentro de las definiciones de R1 a R10 no definen el número de átomos de carbono que los comprenden y pueden abarcar compuestos que no se encuentran revelados en la descripción.*

Tal como se ha indicado en el numeral 1.1. del presente memorial, se han restringido los términos objetados, de tal manera que se definen el número de átomos de carbono que los comprenden, haciendo más claro y conciso el pliego reivindicatorio.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, descripción y figuras, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que se adjunta tasa por concepto de treinta y cinco (35) reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene mayor número de cláusulas que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad y concisión.

4. Nivel Inventivo

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo las antiguas reivindicaciones 1 a 42 en vista del documento WO 2018187810 (D1).

En particular, el examinador manifiesta que la diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y D1 es el significado de R⁶ más limitado para los compuestos reclamados, el cual no evidencia un efecto técnico diferente al ya divulgado en D1. En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir

específicamente heteroarilos fusionados del D1 para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

En este sentido, hacemos notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que “una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”. (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, deseamos aclarar que el antecedente citados por el examinador no sugiere ni hacen evidente las ventajas técnicas del compuesto reivindicado por la presente solicitud, al menos por las razones expuestas a continuación.

Primeramente, se destaca que los compuestos actualmente reivindicados son moduladores de la actividad de 15-PGDH con propiedades significativamente mejoradas. Por lo tanto, el problema técnico objetivo debe formularse así: como proporcionar moduladores de la actividad de 15-PGDH con propiedades significativamente mejoradas.

Las reivindicaciones que se presentan en esta oportunidad están dirigidos a compuestos en los que R⁶ está limitado a un heteroarilo bicclico fusionado de 8 a 10 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes R³.

La nueva definición R⁶ conduce a propiedades mejoradas inesperadas en todo el ámbito de las reivindicaciones frente a los compuestos de la técnica anterior. A la luz de D1, el problema técnico subyacente a la presente solicitud puede considerarse como el suministro de inhibidores de 15-PGDH mejorados. El problema técnico se ha resuelto mediante la modificación del sustituyente R⁶ tal como se indica en las reivindicaciones.

Los datos comparativos, incluidos en la presente solicitud, muestran propiedades inesperadamente mejoradas para compuestos que caen dentro de la definición de R⁶ en la reivindicación 1, por ejemplo, compuestos heteroarílicos fusionados, en comparación con compuestos que tienen sustituyentes más pequeños tales como pirimidina en la misma posición. A este respecto, se solicita tener en cuenta los párrafos [00468]-[00469] de la descripción de la presente solicitud, en particular a la Tabla 2, que respaldan las ventajas farmacológicas de los compuestos de la presente invención en relación con el sistema de anillos fusionados de los compuestos R⁶.

Por ejemplo, como se señala en el Ejemplo B, párrafo [00468]: "Los solicitantes descubrieron que los valores de CI₅₀, por sí solos, no son predictivos de la eficacia in vivo, tal como en modelos de enfermedades. Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas adicionales, tales como la inhibición in vivo de 15-PGDH, la estabilidad en microsomas humanos, la CI₅₀ de hERG y la CE₅₀ para la elevación de PGE2 son importantes para la eficacia in vivo" (énfasis añadido).

La solicitud tal como fue presentada establece además: "Sin quedar ligados a la teoría, en ciertas realizaciones, los candidatos clínicos **deben tener dos o más de las siguientes características: (i)** inhibición enzimática en el colon de ratón 30 minutos después de 10 MPK (PO) a $\geq 70\%$ o $\geq 90\%$; **(ii)** una estabilidad en microsomas humanos ≥ 60 minutos; **(iii)** CI₅₀ de hERG > 15 ; y **(iv)** CE₅₀ de elevación de PGE2 ≤ 10 nM. En algunas realizaciones, los candidatos clínicos tienen tres o más de las características (i), (ii), (iii) y (iv). En algunas realizaciones, los candidatos clínicos tienen las características (i), (ii), (iii) y (iv). Por ejemplo, un compuesto con inhibición enzimática en el colon de ratón 30 minutos después de 10 MPK de $\geq 90\%$ o incluso $\geq 70\%$, puede mostrar una eficacia in vivo si dicho compuesto también demuestra cualquier combinación de dos o más de, por ejemplo, (ii) una estabilidad en microsomas de ratón de ≥ 60 minutos; (iii) CI₅₀ de hERG de > 15 ; y/o (iiv) CE₅₀ de ≤ 10 nM". (énfasis añadido).

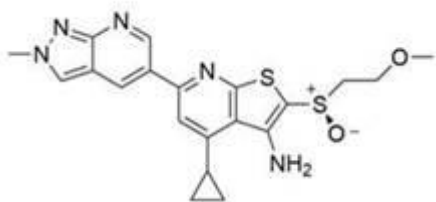
La Tabla 2 de la solicitud muestra que cada compuesto que incluye un sustituyente R⁶ como se indica en la reivindicación 1 satisface **cada uno** de estos criterios, mientras que las estructuras que carecen de las características enumeradas en las reivindicaciones pueden no hacerlo.

TABLA 2

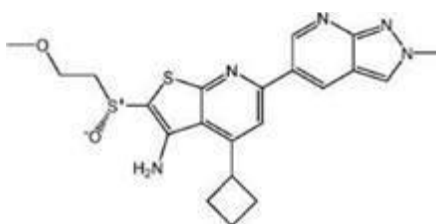
<u>N.º de molécula</u> <u>(véase la tabla 1)¹</u>	<u>Inhibición de la</u> <u>enzima en el</u> <u>colon a los 30 min</u> <u>después de</u> <u>10 mpk PO</u>	<u>Estabilidad en</u> <u>microsomas</u> <u>humanos (T1/2,</u> <u>min)</u>	<u>hERG</u> <u>CI₅₀</u> <u>(µM)</u>	<u>Evaluación de</u> <u>PGE2 en medios</u> <u>de cultivo de</u> <u>células A549</u> <u>(CE₅₀, nM)</u>
Comp. Ref. A	>70 % pero < 90 %	<60	≤ 15	≤10
Comp. Ref. B	>90%	<60	≤ 15	≤10
Comp. Ref. C	<70%	<60	≤ 15	>10
(R)-56	<70%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-57	<70%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-44	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-55	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-72	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-73	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-91	<70%	≥ 60	> 15	>10
(R)-110	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-161	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-195	>70 % pero < 90 %	≥ 60	> 15	≤10
(R)-145	>70 % pero < 90 %	≥ 60	> 15	≤10
(R)-224	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-176	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-126	>70 % pero < 90 %	≥ 60	> 15	≤10
(R)-258	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-326	>70 % pero < 90 %	≥ 60	> 15	≤10
(R)-331	n. d.	≥ 60	> 15	≤10
(R)-381	>90%	≥ 60	> 15	≤10
(R)-408	>90%	≥ 60	> 15	≤10

¹La indicación "(R)" delante del número de compuesto indica el isómero (R) del compuesto mostrado en la tabla 1. La indicación del estereoisómero es en relación con el átomo de azufre del sulfóxido.

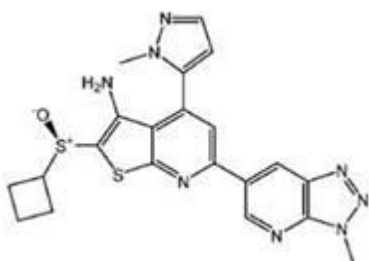
Por ejemplo, los compuestos (R)-176, (R)-258, (R)-326, (R)-381 y (R)-408 tienen cada uno un heteroarilo bicíclico como R⁶ y cumplen todos y cada uno de los criterios (i), (ii), (iii) y (iv). Para facilitar la referencia, las estructuras de los compuestos (R)-176, (R)-258, (R)-326, (R)-381 y (R)-408 se proporcionan a continuación:



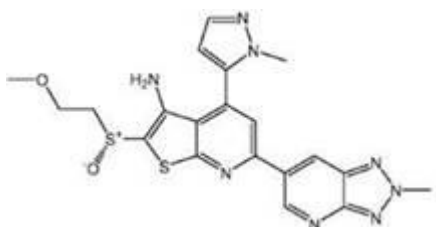
(R)-176



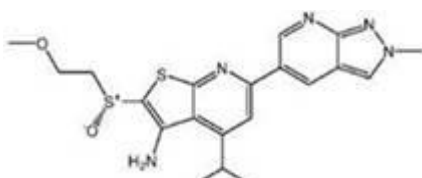
(R)-258



(R)-326



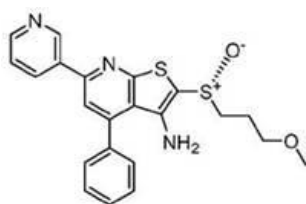
(R)-381



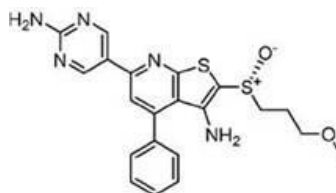
(R)-408

Por otro lado, **los compuestos que no entran dentro del alcance de la reivindicación 1**, tales como A, B, C, (R)-56, (R)-57 y (R)-91 **no cumplen** los criterios (i), (ii), o ambos (i) y (ii). Por tanto, estos compuestos son menos adecuados *in vivo*.

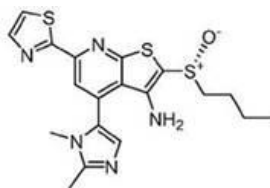
Las estructuras de A, B, C, (R)-56, (R)-57 y (R)-91 se proporcionan a continuación para facilitar la referencia:



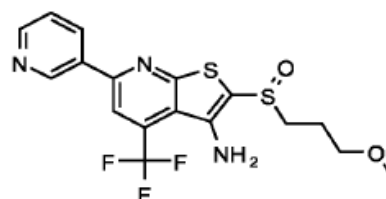
A



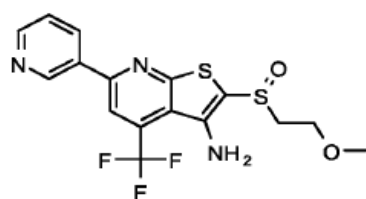
B



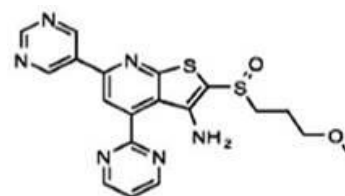
C



(R)-56



(R)-57



(R)-91

Este resultado sorprendente y mejorado (es decir, eficacia *in vivo* mejorada) basado en la presencia de un grupo heteroarilo o heterociclilo bicíclico en R⁶, no podría haberse esperado en vista de las referencias citadas, ninguna de las cuales ejemplifica un compuesto con sustituyente R⁶ definido como un heteroarilo bicíclico condensado.

A la luz del problema técnico plausiblemente resuelto y en ausencia de cualquier enseñanza en la técnica anterior que hubiera llevado al experto a la solución actualmente reivindicada, las nuevas reivindicaciones 1 a 77 son inventivas en vista del arte previo D1 solo o combinación, dando cumplimiento con los requerimientos establecidos en el Artículo 18 de la Decisión 486.

Finalmente, si bien se reconoce la autonomía y soberanía de cada jurisdicción decisiones en materia de patentes, se desea llamar la atención que reivindicaciones similares a las presentadas con este memorial han sido aceptadas en Japón (JP 2021-528862), y han sido reconocidas como novedosas e inventivas en Europa (EP No. 19 887 392.9) y Estados Unidos (US 17/296,055) considerando como arte previo D1.

5. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) Las modificaciones aquí presentadas cumplen con las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- ii) La materia objeto de las actuales reivindicaciones es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 28 y 30 de la Decisión 486;
- iii) La materia reclamada no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por setenta y siete (77).
- Recibo de pago por concepto de treinta y cinco (35) reivindicaciones adicionales.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

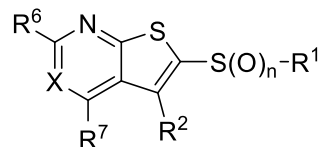
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de fórmula (IA):



(IA)

o una sal, tautómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo de 3 a 10 miembros, (alquilen C₁-C₁₂)-(cicloalquilo de 3 a 10 miembros), (alquilen C₁-C₁₂)-(alcoxi C₁-C₁₂), heterociclilo de 3 a 20 miembros, o (alquilen C₁-C₁₂)-(heterociclilo de 3 a 10 miembros);

R² es -NH₂, o CN;

R⁶ es heteroarilo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o más R³;

R⁷ es alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo de 3 a 10 miembros, arilo de 6 a 18 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, heteroarilo de 5 a 20 miembros, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)O-(alquilo C₁-C₁₂), o -C(O)NR⁵-(alquilo C₁-C₁₂), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R⁴;

R³ es oxo, -OH, -O-(alquilen C₁-C₁₂)-OH, -O-(alquilen C₁-C₁₂)-N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -N(R⁵)-(alquilen C₁-C₁₂)-OH, -N(R⁵)-(alquilen C₁-C₁₂)-O-alquilo, alquilo C₁-C₁₂, -(alquilen C₁-C₁₂)-OH, haloalquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, -C(O)N(R⁵)₂, -C(O)N(R⁵)-(alquilen C₁-C₁₂)-OH, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)O-(alquilo C₁-C₁₂), o -S(O)_m-(alquilo C₁-C₁₂), en donde cada uno del cicloalquilo de 3 a 10 miembros y el heterociclilo de 3 a 20 miembros está opcionalmente sustituido con R¹⁰;

R⁴ es oxo, halógeno, -CN, -N(R⁵)₂, -OH, -O-(alquilen C₁-C₁₂)-OH, -S(O)_m-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)-(cicloalquilo de 3 a 10 miembros), alquilo C₁-C₁₂, -(alquilen C₁-C₁₂)-O-(alquilo C₁-C₁₂), alcoxi C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, o -(alquilen C₁-C₁₂)-(arilo de 6 a 18 miembros) opcionalmente sustituido con R⁸;

cada R⁵ es independientemente H, alquilo C₁-C₁₂, -(alquilen C₁-C₁₂)-OH, -(alquilen C₁-C₁₂)-NH₂, -(alquilen C₁-C₁₂)-N(R⁹)₂, -(alquilen C₁-C₁₂)-O-(alquilen C₁-C₁₂)-OH, -(alquilen C₁-C₁₂)-O-(alquilen C₁-C₁₂)-NH₂, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)O-(alquilo C₁-C₁₂), -(alquilen C₁-C₁₂)-COOH, o -S(O)_m-(alquilo C₁-C₁₂), en donde cada -(alquilen C₁-C₁₂)-OH está opcionalmente sustituido con -OH;

o como alternativa, dos grupos R⁵ junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R⁸;

R⁸ es halógeno, alquilo C₁-C₁₂ o alcoxi C₁-C₁₂;

R⁹ es H o alquilo C₁-C₁₂, o dos R⁹ junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S(O)_t o N;

R¹⁰ es -OH, halógeno, alquilo C₁-C₁₂, o alcoxi C₁-C₁₂;

X es N o CH;

m es 0, 1 o 2;

n es 0, 1 o 2; y

t es 0, 1 o 2.

2. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde R^1 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, $-(alquilen\ C_1-C_6)-(cicloalquilo\ de\ 3\ a\ 6\ miembros)$, $-(alquilen\ C_1-C_6)-(alcoxi\ C_1-C_6)$, heterociclilo de 3 a 6 miembros, o $-(alquilen\ C_1-C_6)-(heterociclilo\ de\ 3\ a\ 6\ miembros)$;

3. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1 o 2, en donde R^1 es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-(CH_2)_p$ -ciclopropilo, $-(CH_2)_p$ -ciclobutilo, $-(CH_2)_p$ -ciclopentilo, o $-(CH_2)_p$ -ciclohexilo; en donde p es 1, 2 o 3.

4. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1-3, en donde R^2 es $-NH_2$.

5. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R^6 es sustituido con un R^3 .

6. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R^7 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, arilo de 6 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 6 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, $-C(O)(alquilo\ C_1-C_6)$, $-C(O)O(alquilo\ C_1-C_6)$, o

$-C(O)NR^5(alquilo\ C_1-C_6)$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

7. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6 en donde R^7 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heterociclilo de 3 a 6 miembros, o heteroarilo de 5 a 10 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

8. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde R^7 es haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

9. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde R^3 es $-O-(alquilen\ C_1-C_6)-N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$, $-N(R^5)((alquilen\ C_1-C_6)-OH)$, $-C(O)N(R^5)_2$, $-C(O)N(R^5)(alquilen\ C_1-C_6-OH)$, $-C(O)(alquilo\ C_1-C_6)$, $-C(O)O(alquilo\ C_1-C_6)$ o $-S(O)_m(alquilo\ C_1-C_6)$.

10. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde R^3 es $-(alquilo\ C_1-C_3)OH$, $-NH_2$, $-N(alquilo\ C_1-C_3)_2$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-N(alquilo\ C_1-C_3)CH_2CH_2OH$, $N(CH_2CH_2OH)_2$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH_2$, $-N(alquilo\ C_1-C_3)CH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH(alquilo\ C_1-C_3)$, $-NHCH_2CH_2N(alquilo\ C_1-C_3)_2$, $-N(alquilo\ C_1-C_3)CH_2CH_2NH(alquilo\ C_1-C_3)$, $-N(alquilo\ C_1-$

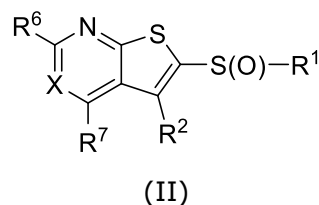
C₃)CH₂CH₂N(alquilo C₁-C₃)₂, -NHSO₂CH₃, -N(alquilo C₁-C₃)SO₂CH₃, -OCH₂CH₂OH, -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NH(alquilo C₁-C₃), o -OCH₂CH₂N(alquilo C₁-C₃)₂.

11. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 10, en donde R³ es -NHCH₂CH₂OH o -N(CH₃)CH₂CH₂OH.

12. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde R⁴ es halógeno, -CN, -N(R⁵)₂, -OH, -O-((alquilen C₁-C₆)-OH), -S(O)_m(alquilo C₁-C₆), -C(O)(alquilo C₁-C₆), -C(O)-(cicloalquilo de 3 a 6 miembros), alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo de 3 a 6 miembros, o heterociclilo de 3 a 6 miembros.

13. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde n es 1.

14. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (II):



en donde:

R¹ es cicloalquilo de 3 a 6 miembros, -(alquilen C₁-C₆)-(cicloalquilo de 3 a 6 miembros), heterociclilo de 3 a 6 miembros, o -(alquilen C₁-C₆)-(heterociclilo de 3 a 6 miembros);

R² es -NH₂, o CN;

R⁶ es heteroarilo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o más R³;

R⁷ es alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo de 3 a 10 miembros, arilo de 6 a 18 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, heteroarilo de 5 a 20 miembros, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)O-(alquilo C₁-C₁₂), o -C(O)NR⁵-(alquilo C₁-C₁₂), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R⁴;

R³ es oxo, -OH, -O-(alquilen C₁-C₁₂)-N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -N(R⁵)((alquilen C₁-C₁₂)-OH), alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, -C(O)N(R⁵)₂, -C(O)N(R⁵)((alquilen C₁-C₁₂)-OH), -C(O)-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)O-(alquilo C₁-C₁₂), o -S(O)_m-(alquilo C₁-C₁₂);

R⁴ es oxo, halógeno, -CN, -N(R⁵)₂, -OH, -O-(alquilen C₁-C₁₂)-OH, -S(O)_m-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)-cicloalquilo de 3 a 10 miembros, alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, o -(alquilen C₁-C₁₂)-arilo opcionalmente sustituido con R⁸;

cada R⁵ es independientemente H, alquilo, -(alquilen C₁-C₁₂)-OH -alquilen-NH₂, -alquilen-N(R⁹)₂, -alquilen-O-alquilen-OH, -alquilen-O-alquilen-NH₂, -C(O)-alquilo, -C(O)O-alquilo, -alquilen-COOH, o -S(O)_m-alquilo, en donde -(alquilen C₁-C₁₂) está opcionalmente sustituido con -OH;

o como alternativa, dos grupos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^8 es halógeno, alquilo C_1-C_{12} o alcoxi C_1-C_{12} ;

R^9 es H o alquilo C_1-C_{12} , o dos R^9 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, $S(O)_t$ o N;

X es N o CH;

m es 0, 1 o 2; y

t es 0, 1 o 2.

15. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 14, en donde R^1 es cicloalquilo de 3 a 5 miembros o $-(alquilen\ C_1-C_6)-(cicloalquilo\ de\ 3\ a\ 5\ miembros)$;

16. El compuesto, sal o solvato de las reivindicaciones 14 o 15, en donde R^1 es ciclobutilo.

17. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 14, en donde R^1 es un cicloalquilo bicíclico de 4 a 6 miembros.

18. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 14-17, en donde R^7 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, arilo de 6 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 6 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, $-C(O)(alquilo\ C_1-C_6)$, $-C(O)O(alquilo\ C_1-C_6)$, o $-C(O)NR^5(alquilo\ C_1-C_6)$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

19. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 14-18, en donde R^7 es alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heterociclilo de 3 a 6 miembros, o heteroarilo de 5 a 10 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

20. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 14-19, en donde R^7 es alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , cicloalquilo de 3 miembros, fenilo, heterociclilo de 4 miembros, o heteroarilo de 5 a 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

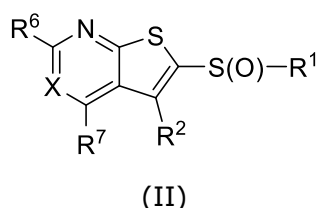
21. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 14-20, en donde R^7 es $-CF_3$, isopropilo, ciclopropilo, fenilo, piridilo o triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

22. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 14-21, en donde R^3 es $-O-(alquilen\ C_1-C_6)-N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$, $-N(R^5)(alquilen\ C_1-C_6-OH)$, $-C(O)N(R^5)_2$, $-C(O)N(R^5)((alquilen\ C_1-C_6)-OH)$, $-C(O)(alquilo\ C_1-C_6)$, $-C(O)O(alquilo\ C_1-C_6)$ o $-S(O)_m(alquilo\ C_1-C_6)$;

23. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 14-22, en donde R^3 es $-NH_2$, $-N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-N(\text{alquilo } C_1-C_3)CH_2CH_2OH$, $N(CH_2CH_2OH)_2$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH_2$, $-N(\text{alquilo } C_1-C_3)CH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH(\text{alquilo } C_1-C_3)$, $-NHCH_2CH_2N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$, $-N(\text{alquilo } C_1-C_3)CH_2CH_2NH(\text{alquilo } C_1-C_3)$, $-N(\text{alquilo } C_1-C_3)CH_2CH_2N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-N(\text{alquil } C_1-C_3)SO_2CH_3$, $-OCH_2CH_2OH$, $-OCH_2CH_2NH_2$, $-OCH_2CH_2NH(\text{alquilo } C_1-C_3)_m$ o $-OCH_2CH_2N(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$.

24. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 23, en donde R^3 es $-NHCH_2CH_2OH$ o $-N(CH_3)CH_2CH_2OH$.

25. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (II):



en donde:

R^1 es cicloalquilo, alquilen-cicloalquilo, alquilen-alcoxi, heterociclilo o alquilen-heterociclilo;

R^2 es $-NH_2$ o CN ;

R^6 es heteroarilo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o más R^3 ;

R^7 es haloalquilo C_1-C_6 , arilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

R^3 es oxo, $-OH$, $-O-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$, $-N(R^5)((\text{alquilen } C_1-C_{12})-OH)$, alquilo C_1-C_{12} , haloalquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, $-C(O)N(R^5)_2$, $-C(O)N(R^5)((\text{alquilen } C_1-C_{12})-OH)$, $-C(O)-(\text{alquilo } C_1-C_{12})$, $-C(O)O-(\text{alquilo } C_1-C_{12})$ o $-S(O)_m-(\text{alquilo } C_1-C_{12})$,

cada R^5 es independientemente H, alquilo C_1-C_{12} , $-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-OH$, $-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-NH_2$, $-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-N(R^9)_2$, $-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-O-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-OH$, $-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-O-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-NH_2$, $-C(O)-(\text{alquilo } C_1-C_{12})$, $-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-COOH$, $-C(O)O-(\text{alquilo } C_1-C_{12})$ o $-S(O)_m-(\text{alquilo } C_1-C_{12})$, en donde $-(\text{alquilen } C_1-C_{12})-OH$ está opcionalmente sustituido con $-OH$;

o alternatively, dos grupos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^4 es halógeno, alquilo C_1-C_{12} o alcoxi C_1-C_{12} ;

X es N o CH; y

m es 0, 1 o 2.

27. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 14-26, en donde R⁷ es -CF₃, piridilo, pirazol, fluorofenilo o un triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con halógeno o metilo.

y 24-26, en donde R^7 es $-\text{CF}_3$,

30. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 26, en donde R⁷ es



31. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 26, en donde R⁷ es

$$\begin{array}{c} \text{R}^6 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{S} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{X} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}^7 \quad \text{R}^2 \end{array} \quad \text{S(O)-R}^1 \quad \text{(II)}$$

R¹ es cicloalquilo de 3 a 10 miembros, -(alquilen C₁-C₁₂)-(cicloalquilo de 3 a 10 miembros), -(alquilen C₁-C₁₂)-(alcoxi C₁-C₁₂), heterociclilo de 3 a 20 miembros, o -(alquilen C₁-C₁₂)-(heterociclilo de 3 a 20 miembros);

6

R^6 es heteroarilo bicíclico condensado de 8 a , que está miembros, opcionalmente sustituido con uno o más R^3 ;

R^7 es cicloalquilo de 3 a 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

R^3 es oxo, -OH, -O-(alquilen C_1-C_{12})- $N(R^5)_2$, - $N(R^5)_2$, - $N(R^5)((alquilen C_1-C_{12})-OH)$, alquilo C_1-C_{12} , haloalquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, -C(O) $N(R^5)_2$, -C(O) $N(R^5)((alquilen C_1-C_{12})-OH)$, -C(O)-(alquilo C_1-C_{12}), -C(O)O-(alquilo C_1-C_{12}) o -S(O) $_m$ -(alquilo C_1-C_{12}),

R^4 es halógeno, -CN, -NH₂, -OH o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^5 es independientemente H, alquilo, -(alquilen C_1-C_{12})-OH, -(alquilen C_1-C_{12})-NH₂, -(alquilen C_1-C_{12})- $N(R^9)_2$, -(alquilen C_1-C_{12})-O-(alquilen C_1-C_{12})-OH, -(alquilen C_1-C_{12})-O-(alquilen C_1-C_{12})-NH₂, -C(O)-(alquilo C_1-C_{12}), -(alquilen C_1-C_{12})-COOH, -C(O)O-(alquilo C_1-C_{12}) o -S(O) $_m$ -(alquilo C_1-C_{12}), en donde -(alquilen C_1-C_{12})-OH está opcionalmente sustituido con -OH;

o alternativamente, dos grupos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^8 es halógeno, alquilo C_1-C_{12} o alcoxi C_1-C_{12} ;

X es N o CH;

m es 0, 1 o 2.

33. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 32, en donde R^7 es ciclopropilo.

34. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 29-33, en donde R^1 es cicloalquilo de 3 a 6 miembros, -(alquilen C_1-C_6)-(cicloalquilo de 3 a 6 miembros), -(alquilen C_1-C_6)-(alcoxi C_1-C_6), heterociclilo de 3 a 6 miembros, o (alquilen C_1-C_6)-(heterociclilo de 3 a 6 miembros).

35. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 29-34, en donde R^1 es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -(CH₂)_p-ciclopropilo, -(CH₂)_p-ciclobutilo, -(CH₂)_p-ciclopentilo o -(CH₂)_p-ciclohexilo; en donde p es 1, 2 o 3.

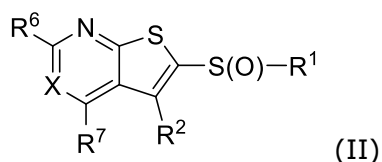
36. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en donde R^3 es -O-(alquilen C_1-C_6)- $N(R^5)_2$, - $N(R^5)_2$, - $N(R^5)(alquilen C_1-C_6-OH)$, -C(O) $N(R^5)_2$, -C(O) $N(R^5)(alquilen C_1-C_6-OH)$, -C(O)(alquilo C_1-C_6), -C(O)O(alquilo C_1-C_6) o -S(O) $_m$ (alquilo C_1-C_6).

37. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 29-36, en donde R^3 es -NH₂, -N(alquilo C_1-C_3)₂, -NHCH₂CH₂OH, -N(alquilo C_1-C_3)CH₂CH₂OH, N(CH₂CH₂OH)₂, -NHCH₂CH₂OCH₂CH₂OH, -NHCH₂CH₂OCH₂CH₂NH₂, -NHCH₂CH₂NH₂, -N(alquilo C_1-C_3)CH₂CH₂NH₂, -NHCH₂CH₂NH(alquilo C_1-C_3), -NHCH₂CH₂N(alquilo C_1-C_3)₂,

-N(alquilo C₁-C₃)CH₂CH₂NH(alquilo C₁-C₃), -N(alquilo C₁-C₃)CH₂CH₂N(alquilo C₁-C₃)₂, -NHSO₂CH₃, -N(alquilo C₁-C₃)SO₂CH₃, -OCH₂CH₂OH, -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NH(alquilo C₁-C₃), o -OCH₂CH₂N(alquilo C₁-C₃)₂.

38. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 37 en donde R³ es -NHCH₂CH₂OH o -N(CH₃)CH₂CH₂OH.

39. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (II):



en donde:

R¹ es cicloalquilo, -(alquilen C₁-C₁₂)-(cicloalquilo de 3 a 10 miembros), -(alquilen C₁-C₁₂)-(alcoxi C₁-C₁₂), heterociclilo de 3 a 20 miembros, o -(alquilen C₁-C₁₂)-(heterociclilo de 3 a 20 miembros);

R² es -NH₂ o CN;

R⁶ es heteroarilo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o más R³;

R⁷ es haloalquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo de 3 a 10 miembros, arilo de 6 a 18 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, heteroarilo de 5 a 20 miembros, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)O-(alquilo C₁-C₁₂) o -C(O)NR⁵-(alquilo C₁-C₁₂), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R⁴;

R³ es -O-(alquilen C₁-C₆)-N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -N(R⁵)(alquilen C₁-C₆-OH), -C(O)N(R⁵)₂, -C(O)N(R⁵)(alquilen C₁-C₆-OH), -C(O)(alquilo C₁-C₆), -C(O)O(alquilo C₁-C₆) o -S(O)_m(alquilo C₁-C₆);

R⁴ es oxo, halógeno, -CN, -N(R⁵)₂, -OH, -O-(alquilen C₁-C₁₂)-OH, -S(O)_m-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)-(alquilo C₁-C₁₂), -C(O)-(cicloalquilo de 3 a 10 miembros), alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, o -(alquilen C₁-C₁₂)-(arilo de 6 a 18 miembros) opcionalmente sustituido con R⁸;

cada R⁵ es independientemente H, alquilo C₁-C₆, -(alquilen C₁-C₆)-OH, -alquilen-NH₂, -(alquilen C₁-C₁₂)-N(R⁹)₂, -(alquilen C₁-C₁₂)-O-(alquilen C₁-C₁₂)-OH, -(alquilen C₁-C₁₂)-O-(alquilen C₁-C₁₂)-NH₂, -C(O)(alquilo C₁-C₆), -C(O)O(alquilo C₁-C₆), (alquilen C₁-C₁₂)-COOH o -S(O)_m(alquilo C₁-C₆), en donde -(alquilen C₁-C₆)-OH está opcionalmente sustituido con -OH

o alternativamente, dos grupos R⁵ junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O, S o N, y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R⁸;

R⁸ es halógeno, alquilo C₁-C₁₂ o alcoxi C₁-C₁₂;

X es N o CH;

m es 0, 1 o 2.

40. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 39, en donde R^3 es $-O-$ (alquilen C_1-C_6)- $N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$ o $-N(R^5)$ (alquilen C_1-C_6-OH).

41. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 39 o 40, en donde R^5 es H, alquilo C_1-C_6 , $-(alquilen C_1-C_6)-OH$, o $-S(O)_2(alquilo C_1-C_3)$.

42. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 39, en donde R^3 es $-NH_2$, $-N(alquilo C_1-C_3)_2$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-N(alquilo C_1-C_3)CH_2CH_2OH$, $N(CH_2CH_2OH)_2$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$, $-NHCH_2CH_2OCH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH_2$, $-N(alquilo C_1-C_3)CH_2CH_2NH_2$, $-NHCH_2CH_2NH(alquilo C_1-C_3)$, $-NHCH_2CH_2N(alquilo C_1-C_3)_2$, $-N(alquilo C_1-C_3)CH_2CH_2NH(alquilo C_1-C_3)$, $-N(alquilo C_1-C_3)CH_2CH_2N(alquilo C_1-C_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-N(alquilo C_1-C_3)SO_2CH_3$, $-OCH_2CH_2OH$, $-OCH_2CH_2NH_2$, $-OCH_2CH_2NH(alquilo C_1-C_3)$ o $-OCH_2CH_2N(alquilo C_1-C_3)_2$.

43. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 42, en donde R^3 es $-NHCH_2CH_2OH$ o $-N(CH_3)CH_2CH_2OH$.

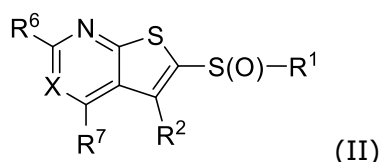
44. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 42 o 43, en donde R^3 es $-NHCH_2CH_2OH$.

45. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 14-31 o reivindicaciones 32-44, en donde R^6 es sustituido con un R^3 .

46. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 39-45, en donde R^7 es haloalquilo C_1-C_3 , cicloalquilo de 3 miembros, fenilo, heterociclilo de 4 miembros, o heteroarilo de 5 a 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

47. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 39-45, en donde R^7 es $-CF_3$, ciclopropilo, fenilo, pirazol, piridilo o triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

48. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (II):



en donde:

R^1 es cicloalquilo de 3 a 10 miembros, (alquilen C_1-C_{12})-(cicloalquilo de 3 a 10 miembros), alquilen-alcoxi, heterociclilo o alquilen-heterociclilo;

R^2 es $-NH_2$ o CN;

R^6 es heteroarilo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o más R^3 ;

R^7 es alquilo C_1-C_{12} , haloalquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo de 3 a 10 miembros, arilo de 6 a 18 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, heteroarilo de 5 a 20

miembros, $-C(O)-(alquilo\ C_1-C_{12})$, $-C(O)O-(alquilo\ C_1-C_{12})$ o $-C(O)NR^5-(alquilo\ C_1-C_{12})$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;

R^3 es oxo, $-OH$, $-O-(alquilen\ C_1-C_{12})-N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$, $-N(R^5)((alquilen\ C_1-C_{12})-OH)$, $alquilo\ C_1-C_{12}$, haloalquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, $-C(O)N(R^5)_2$, $-C(O)-(alquilo\ C_1-C_{12})$, $-C(O)O-(alquilo\ C_1-C_{12})$ o $-S(O)_m-(alquilo\ C_1-C_{12})$,

R^4 es oxo, halógeno, $-CN$, $-N(R^5)_2$, $-OH$, $-O-(alquilen\ C_1-C_{12})-OH$, $-S(O)_m-(alquilo\ C_1-C_{12})$, $-C(O)-(alquilo\ C_1-C_{12})$, $-C(O)-(cicloalquilo\ de\ 3\ a\ 10\ miembros)$, $alquilo\ C_1-C_{12}$, haloalquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 20 miembros, o $-(alquilen\ C_1-C_{12})-(arilo\ de\ 6\ a\ 18\ miembros)$ opcionalmente sustituido con R^8 ;

cada R^5 es independientemente H , $alquilo\ C_1-C_{12}$, $-(alquilen\ C_1-C_{12})-OH$, $-(alquilen\ C_1-C_{12})-O-(alquilen\ C_1-C_{12})-OH$, $-(alquilen\ C_1-C_{12})-O-(alquilen\ C_1-C_{12})-NH_2$, $-C(O)-(alquilo\ C_1-C_{12})$, $-C(O)O-(alquilo\ C_1-C_{12})$ o $-S(O)_m-(alquilo\ C_1-C_{12})$, en donde cada $-(alquilen\ C_1-C_{12})-OH$ está opcionalmente sustituido con $-OH$

o alternativamente, dos grupos R^5 junto con el átomo de N al que están unidos pueden formar un heterociclo de 4 a 7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre O , S o N , y en donde el heterociclo está opcionalmente sustituido con R^8 ;

R^8 es halógeno, $alquilo\ C_1-C_{12}$ o $alcoxi\ C_1-C_{12}$;

X es N o CH ; y

m es 0, 1 o 2.

49. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 48, en donde R^6 está sustituido con un R^3 .

50. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48 o 49, en donde R^7 es $alquilo\ C_1-C_6$, haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, arilo de 6 a 10 miembros, heterociclilo de 3 a 6 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros, $-C(O)(alquilo\ C_1-C_6)$, $-C(O)O(alquilo\ C_1-C_6)$ o $-C(O)NR^5(alquilo\ C_1-C_6)$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

51. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48-50, en donde R^7 es $alquilo\ C_1-C_4$, haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heterociclilo de 3 a 6 miembros o heteroarilo de 5 a 10 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

52. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48-51, en donde R^7 es $alquilo\ C_1-C_3$, haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo, heterociclilo de 3 a 6 miembros, o heteroarilo de 5 a 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

53. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48-53, en donde R^7 es $alquilo\ C_1-C_3$, haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros, fenilo,

piridilo, pirazol o triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

54. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48-53 en donde R^7 es $-\text{CF}_3$, isopropilo, ciclopropilo, fenilo, piridilo o triazol, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 .

55. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48-54 en donde R^1 es cicloalquilo de 3 a 6 miembros, $-(\text{alquilen } C_1-C_6)-(\text{cicloalquilo de 3 a 6 miembros})$, $-(\text{alquilen } C_1-C_6)-(\text{alcoxi } C_1-C_6)$, heterociclilo de 3 a 6 miembros o $-(\text{alquilen } C_1-C_6)-(\text{heterociclilo de 3 a 6 miembros})$.

56. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48-55, en donde R^1 es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-(\text{CH}_2)_p\text{-ciclopropilo}$, $-(\text{CH}_2)_p\text{-ciclobutilo}$, $-(\text{CH}_2)_p\text{-ciclopentilo}$ o $-(\text{CH}_2)_p\text{-ciclohexilo}$; en donde p es 1, 2 o 3.

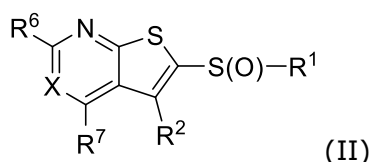
57. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48-56, en donde R^3 es $-\text{O}-(\text{alquilen } C_1-C_6)-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{N}(\text{R}^5)(\text{alquilen } C_1-C_6-\text{OH})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)(\text{alquilen } C_1-C_6-\text{OH})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{alquilo } C_1-C_6)$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{alquilo } C_1-C_6)$ o $-\text{S}(\text{O})_m(\text{alquilo } C_1-C_6)$.

58. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48-57, en donde R^3 es $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } C_1-C_3)_2$, o $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

59. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 58 en donde R^3 es $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ o $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

60. El compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 48-59, en donde R^4 es halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{OH}$, $-\text{O}-(\text{alquilen } C_1-C_6)-\text{OH}$, $-\text{S}(\text{O})_m(\text{alquilo } C_1-C_6)$, $-\text{C}(\text{O})(\text{alquilo } C_1-C_6)$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{cicloalquilo de 3 a 6 miembros})$, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo de 3 a 6 miembros o heterociclilo de 3 a 6 miembros.

61. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la estructura de fórmula (II):

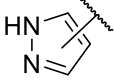
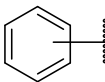
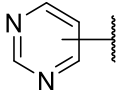
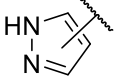


en donde:

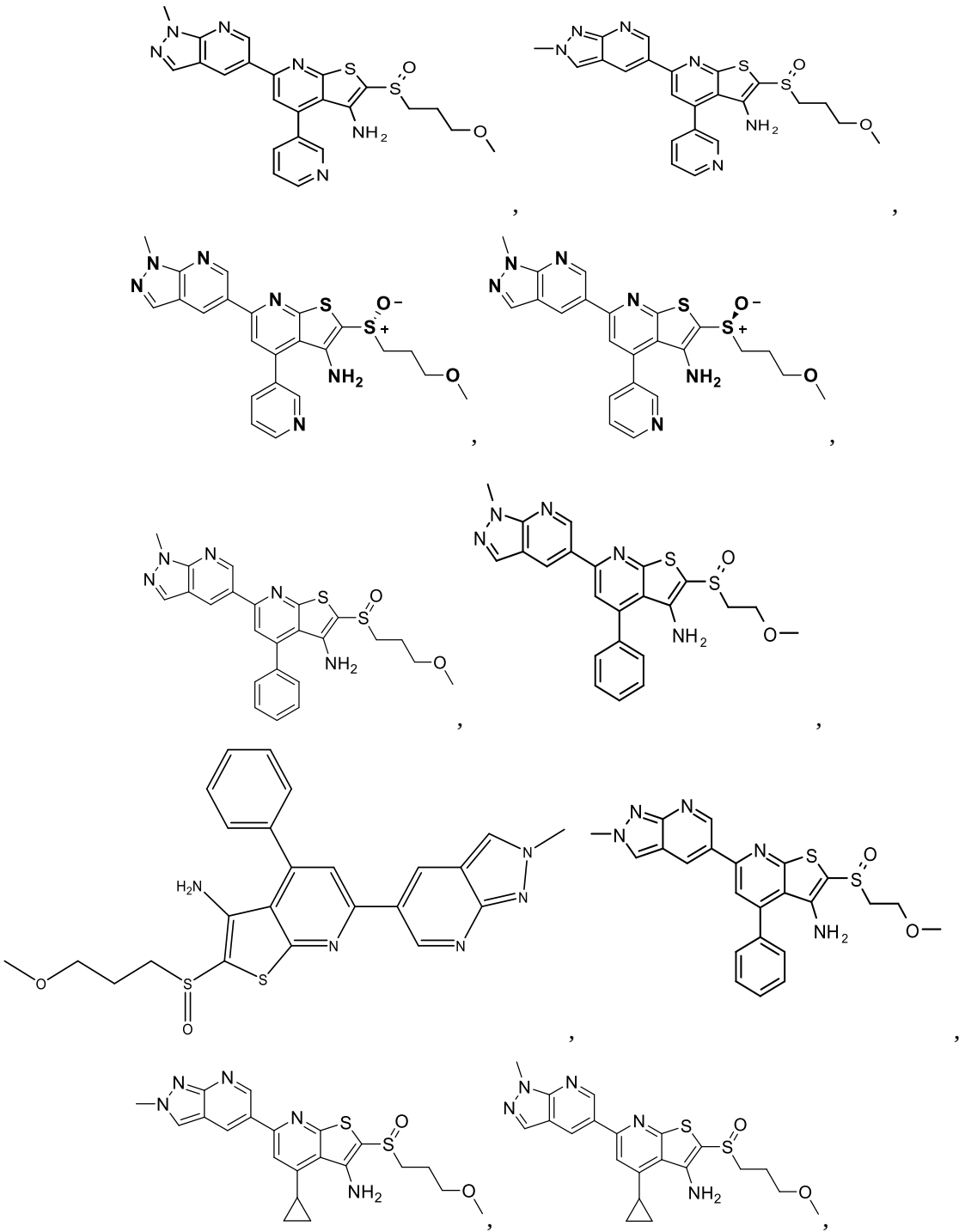
R^1 es ciclobutilo o $-(\text{alquilen } C_1-C_4)-(\text{alcoxi } C_1-C_3)$;

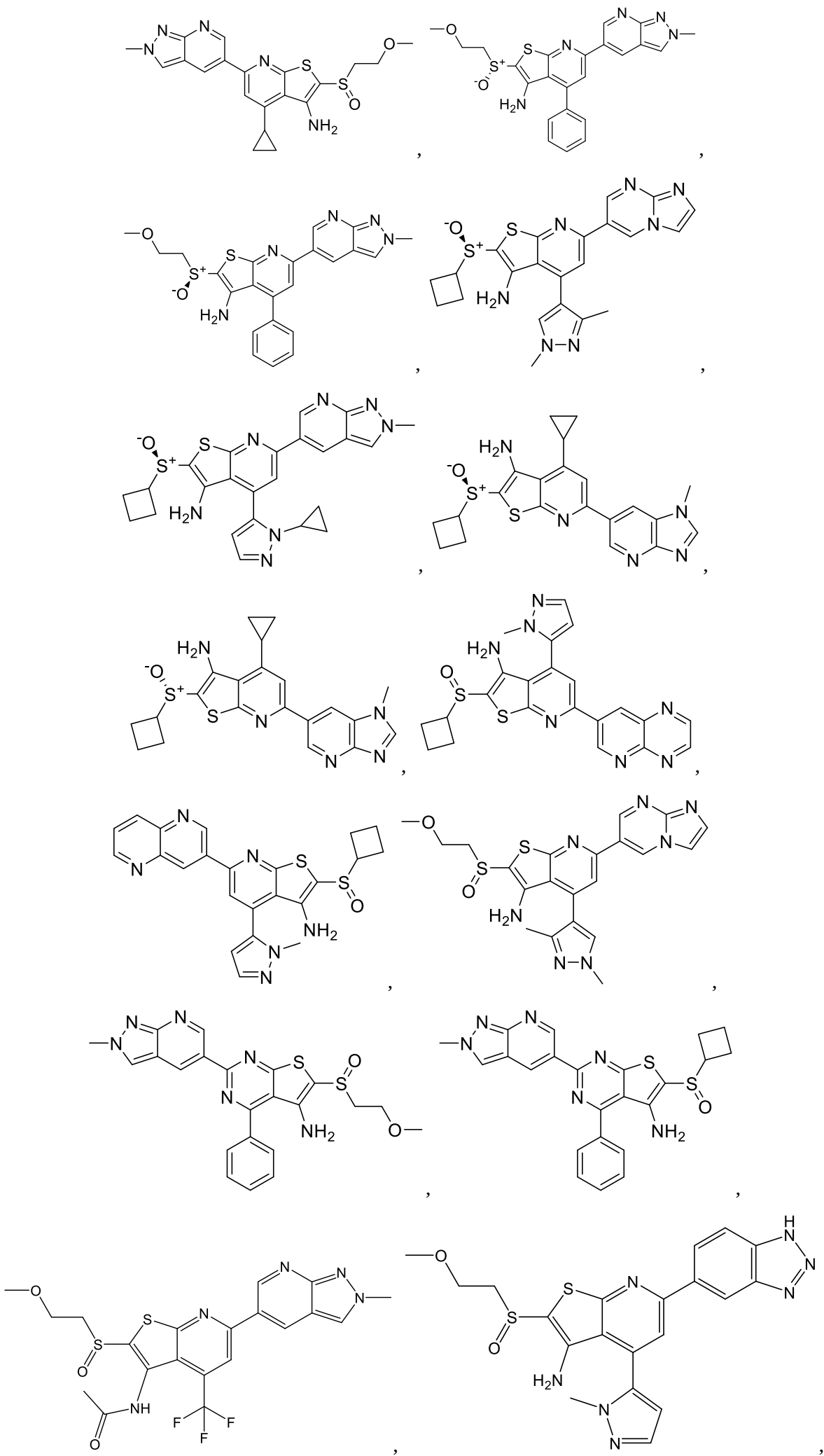
R^2 es $-\text{NH}_2$ o CN ;

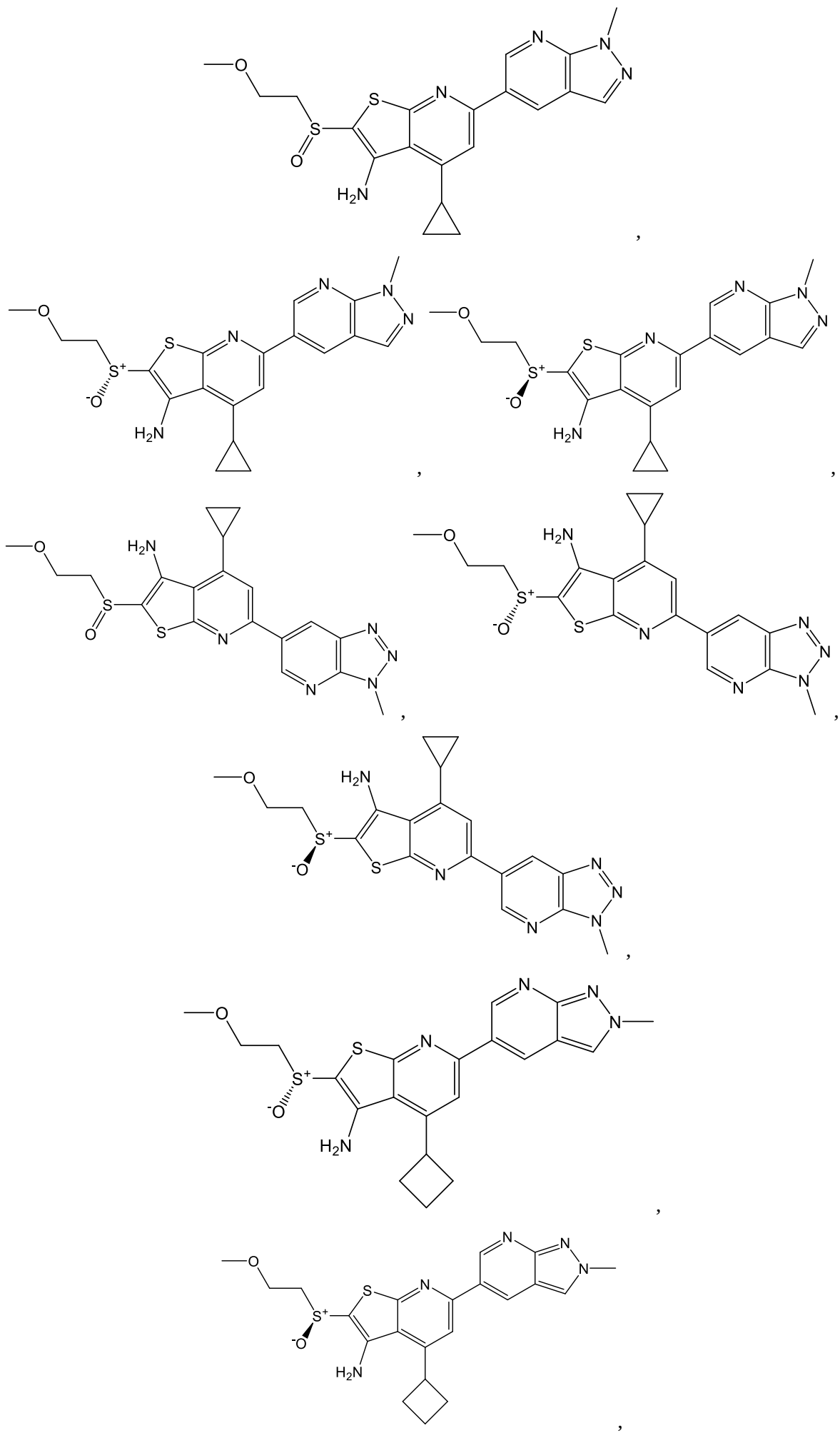
R^6 es heteroarilo bicíclico condensado, que está opcionalmente sustituido con uno o más R^3 ;

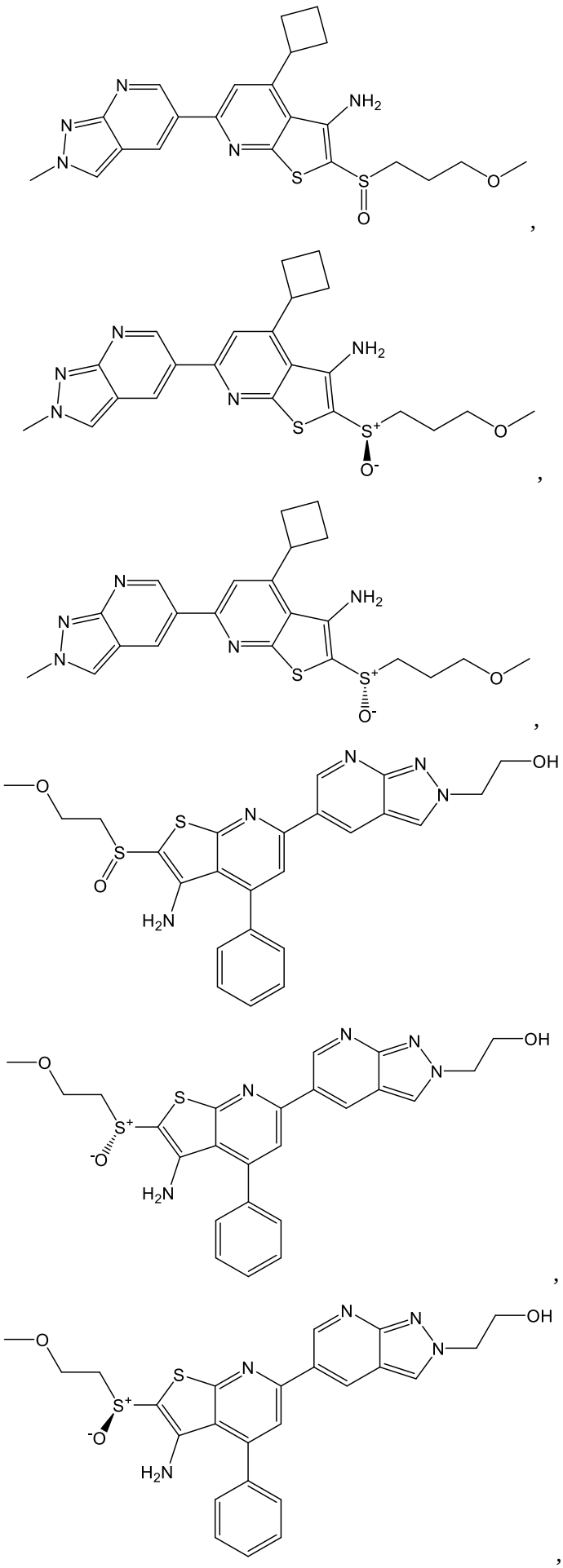
 R^7 es $-\text{CF}_3$, isopropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, , , o , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ;
 R^3 es $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_3)$, $-\text{NH}(\text{alquilen } \text{C}_1\text{-C}_4)\text{-OH}$ o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$;
 R^4 es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$; y
 X es N o CH.

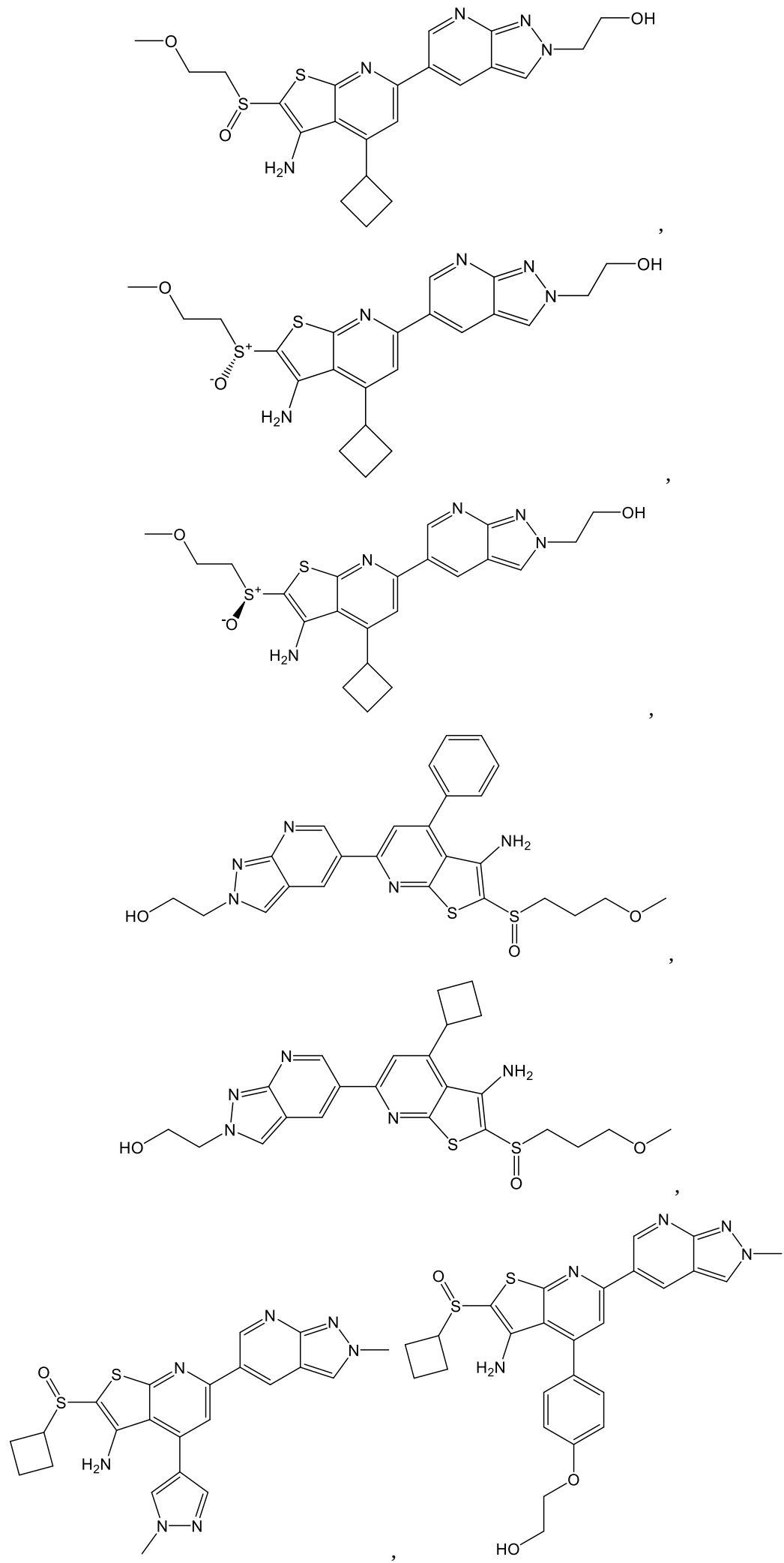
63. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, donde el compuesto es:

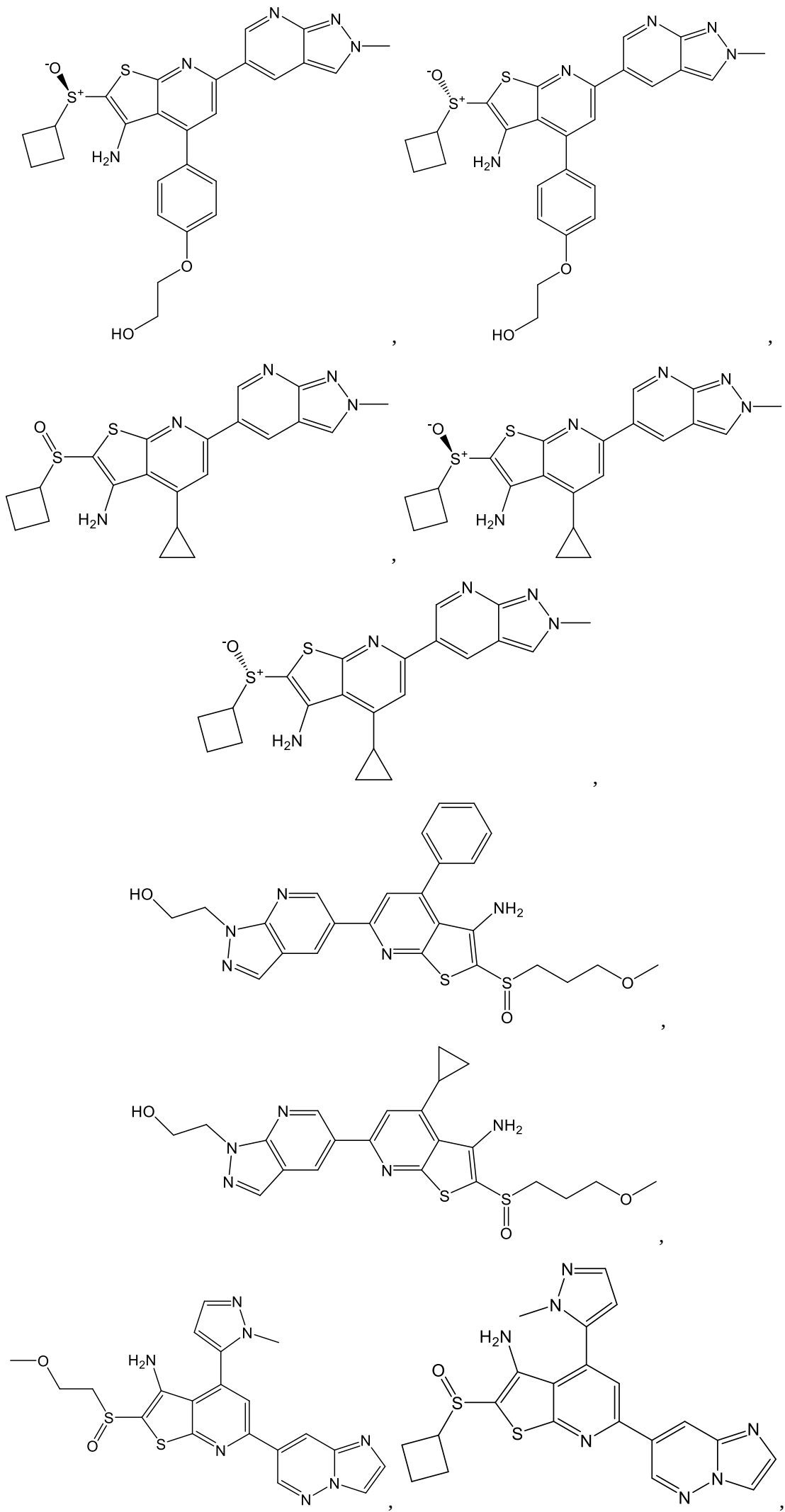


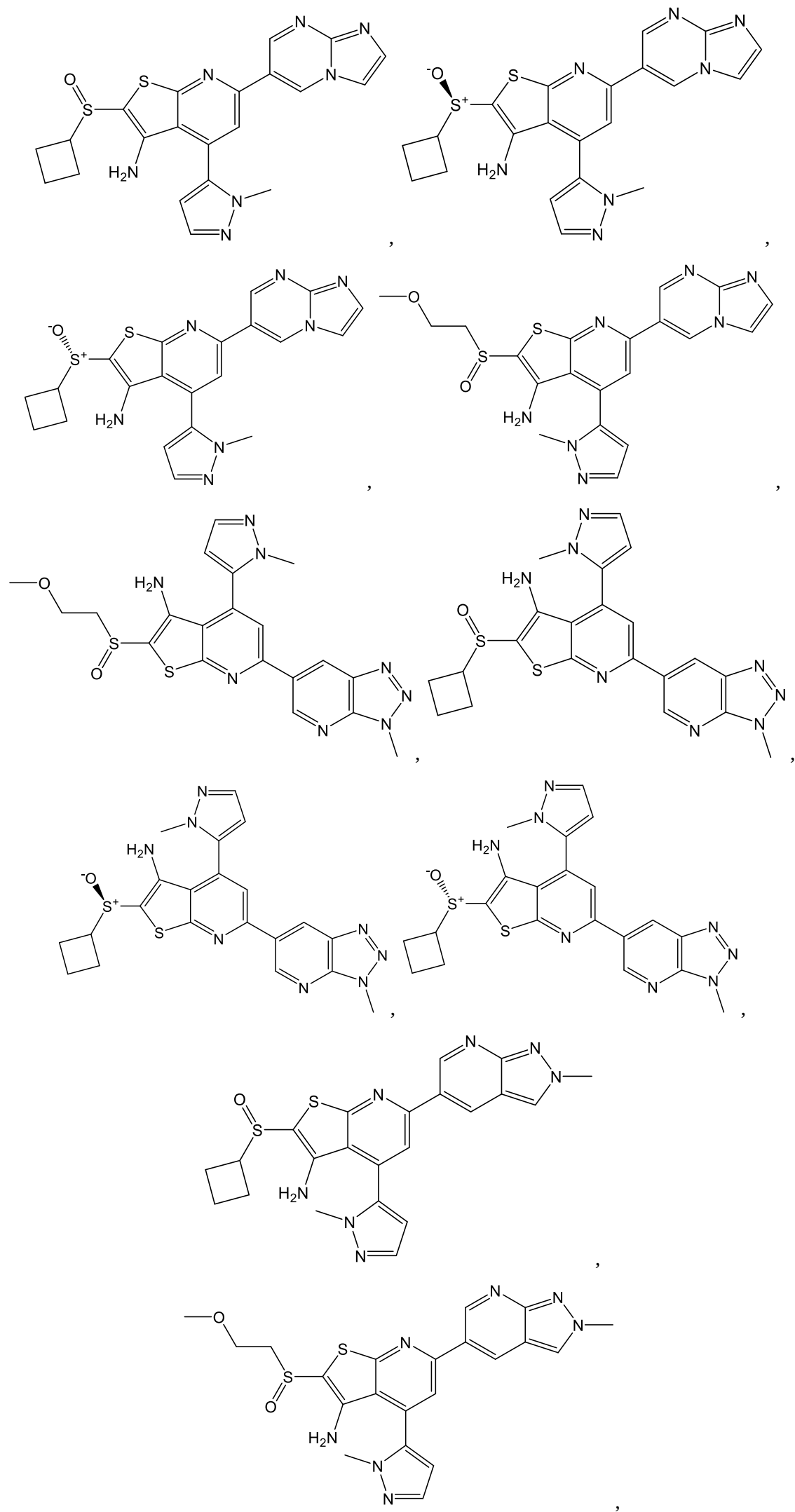


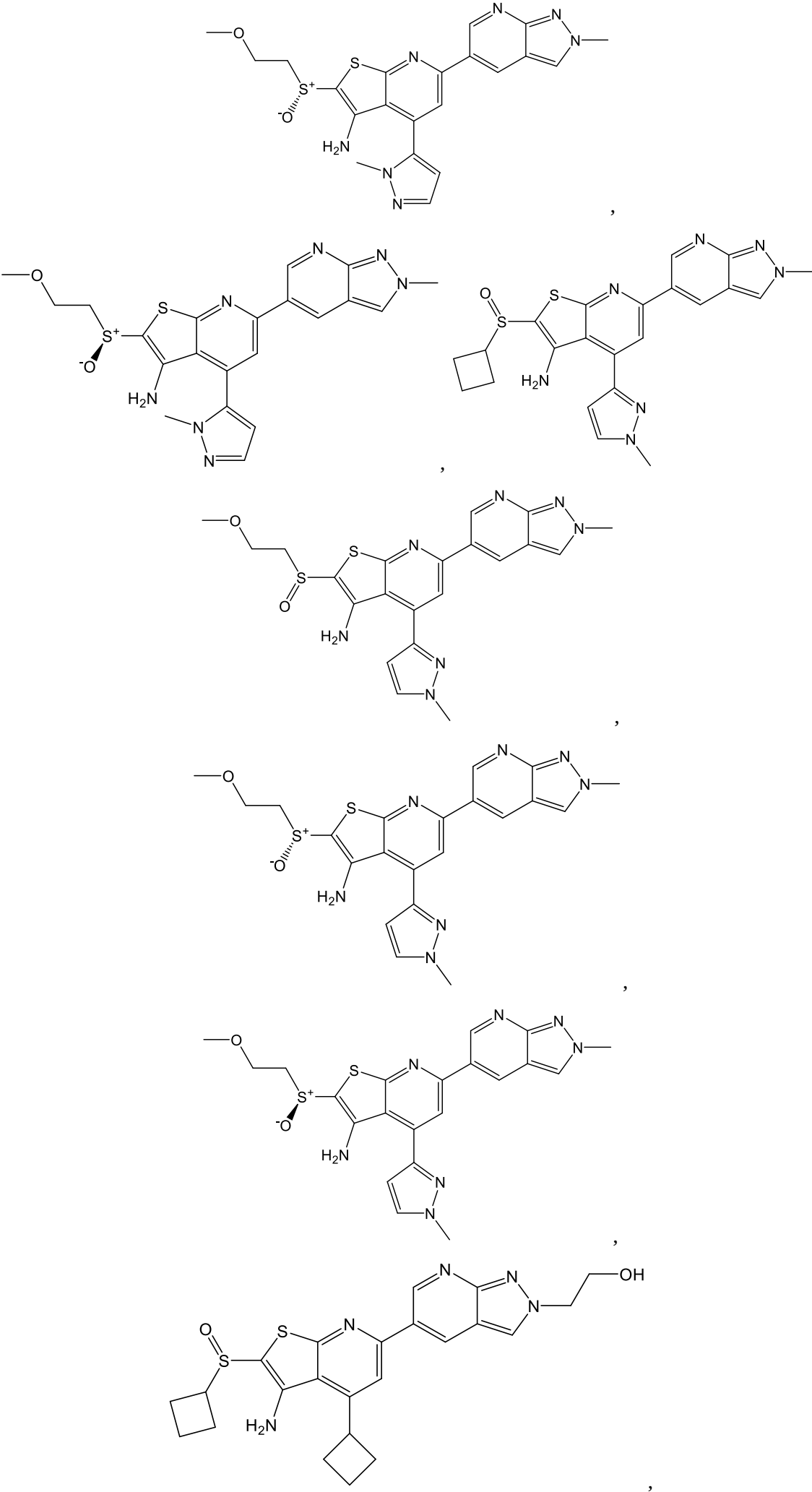


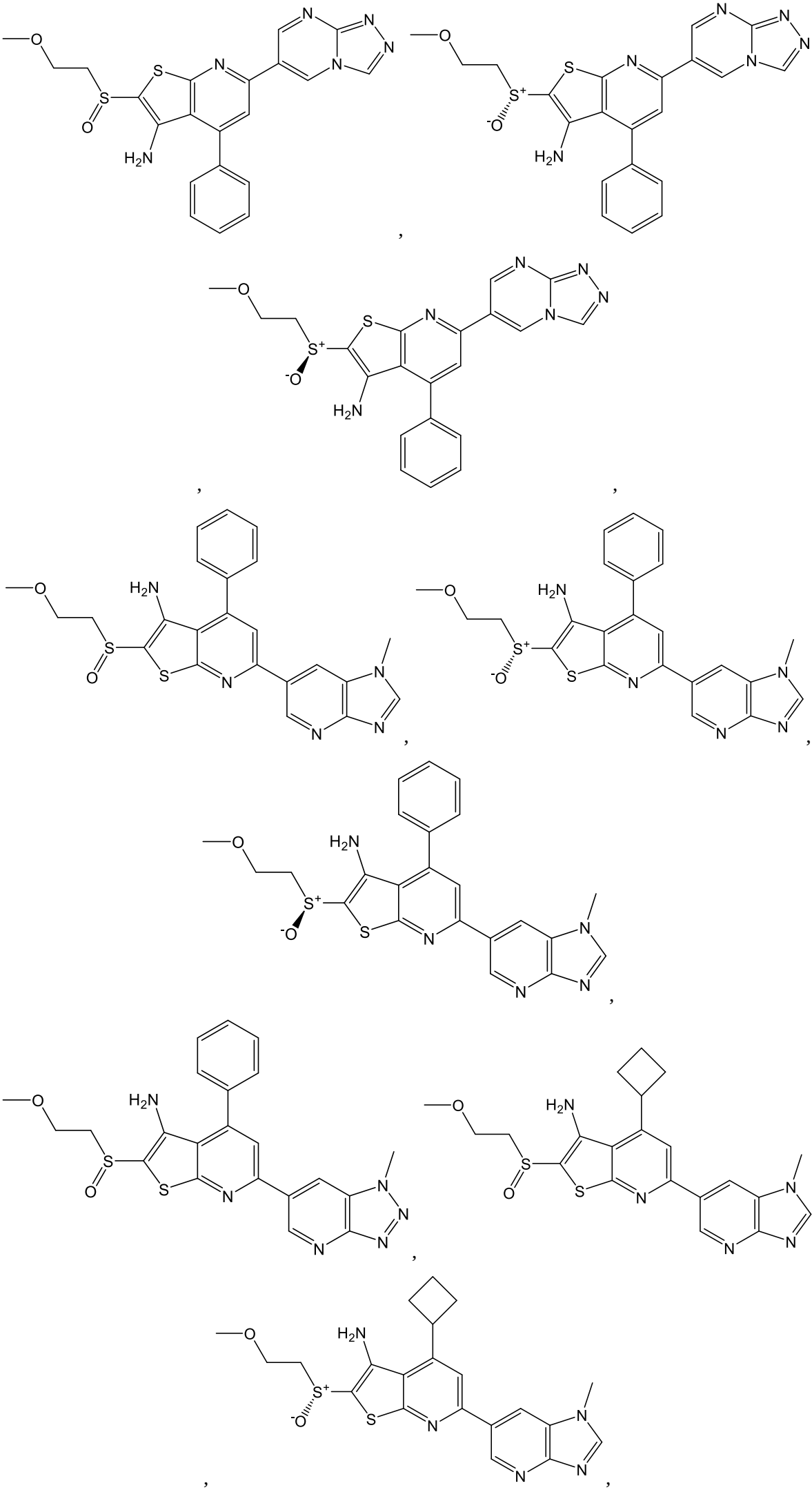


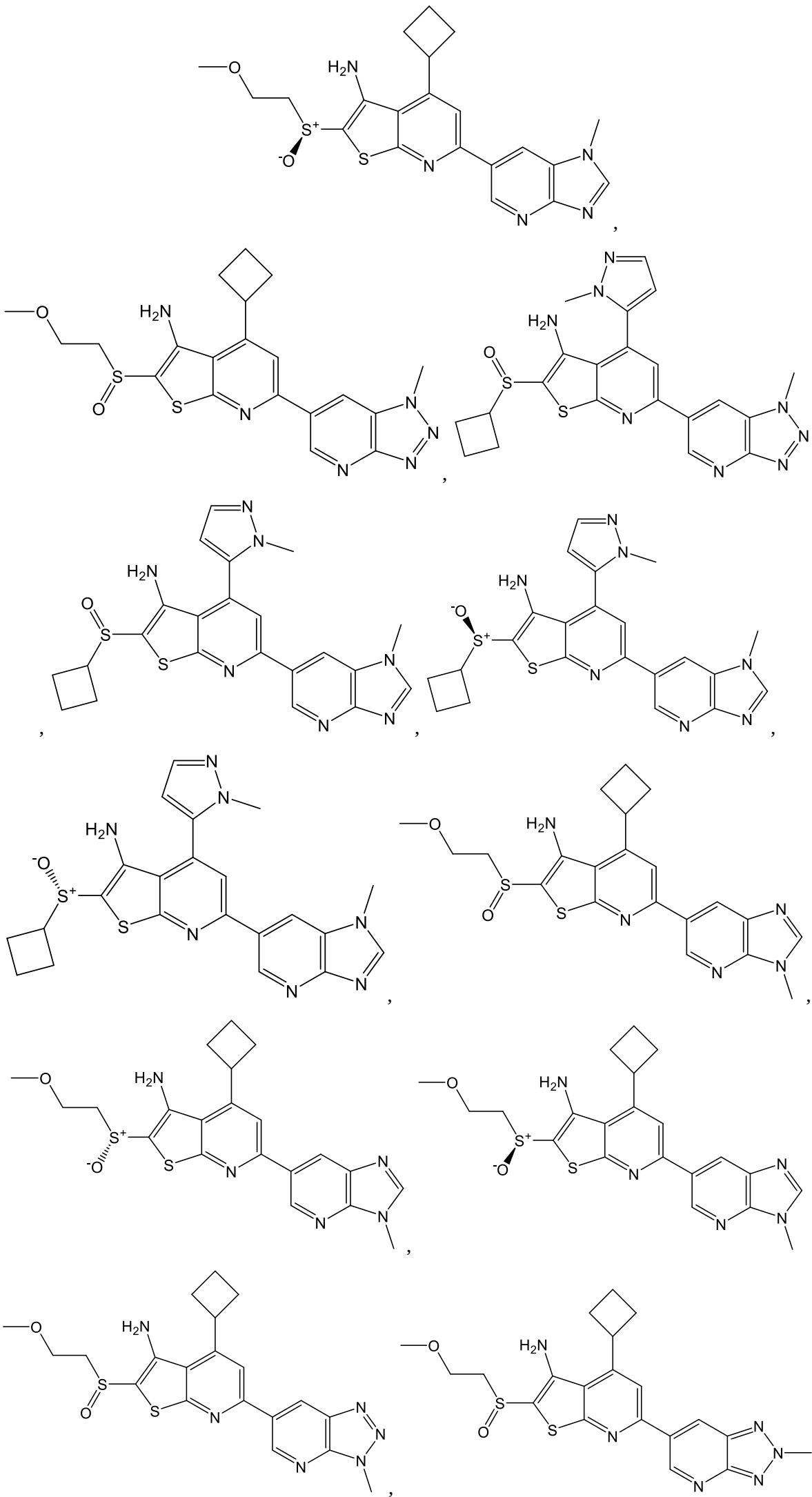


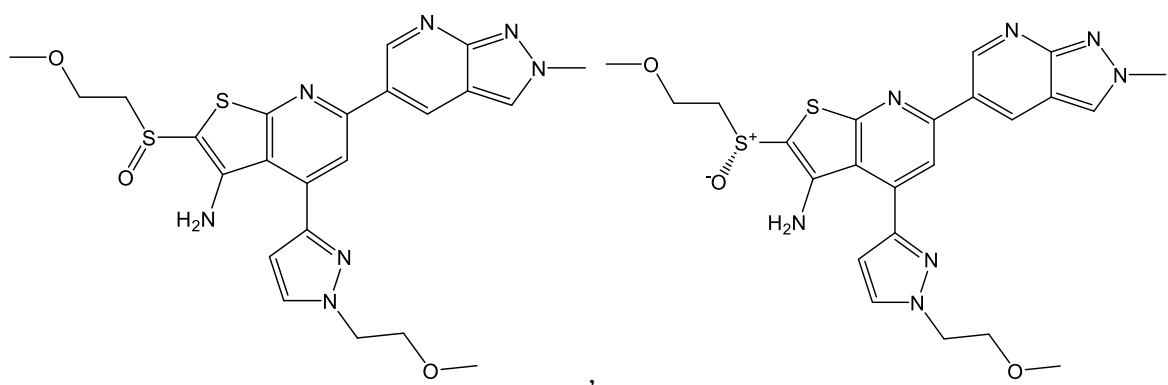


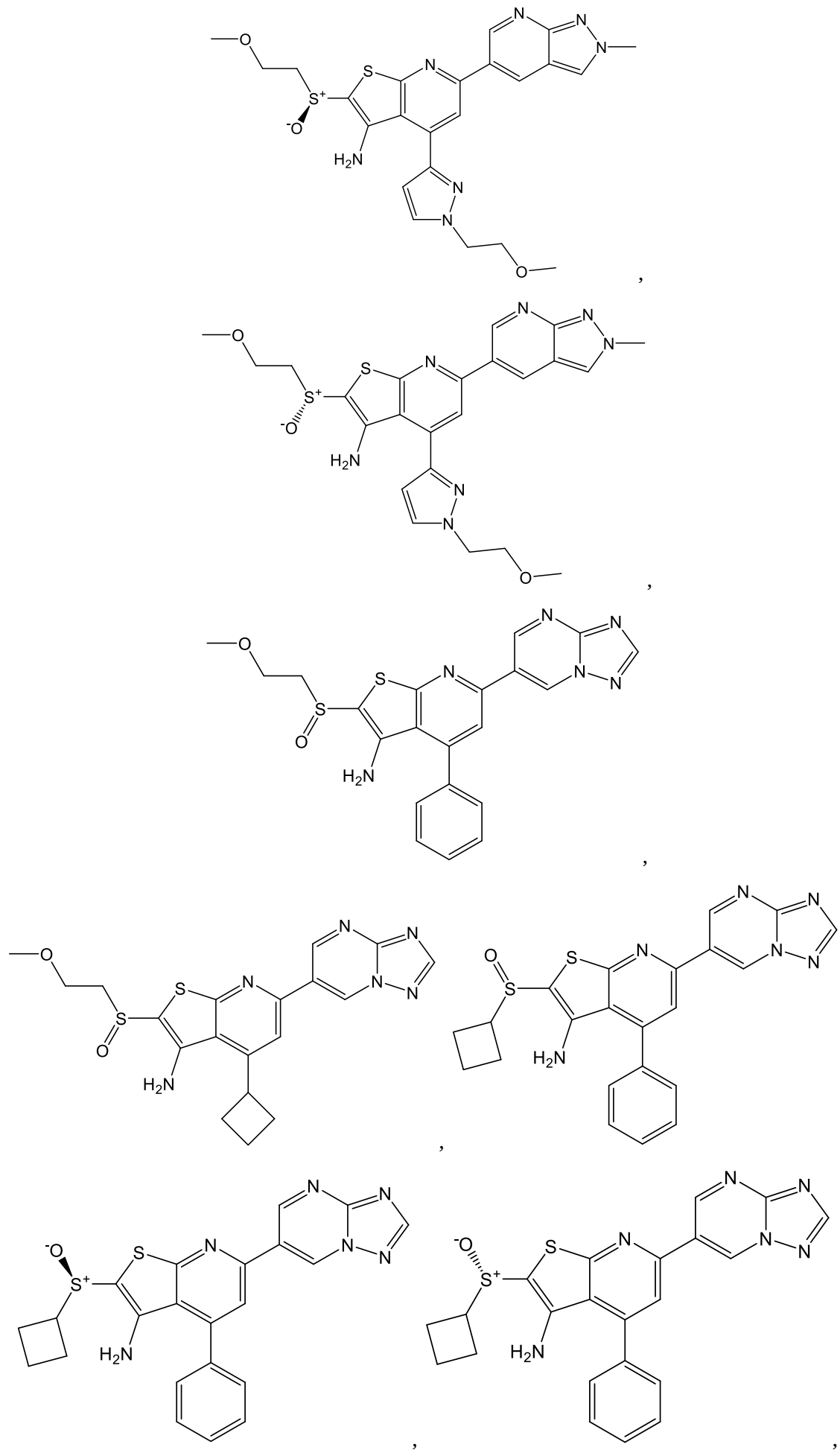


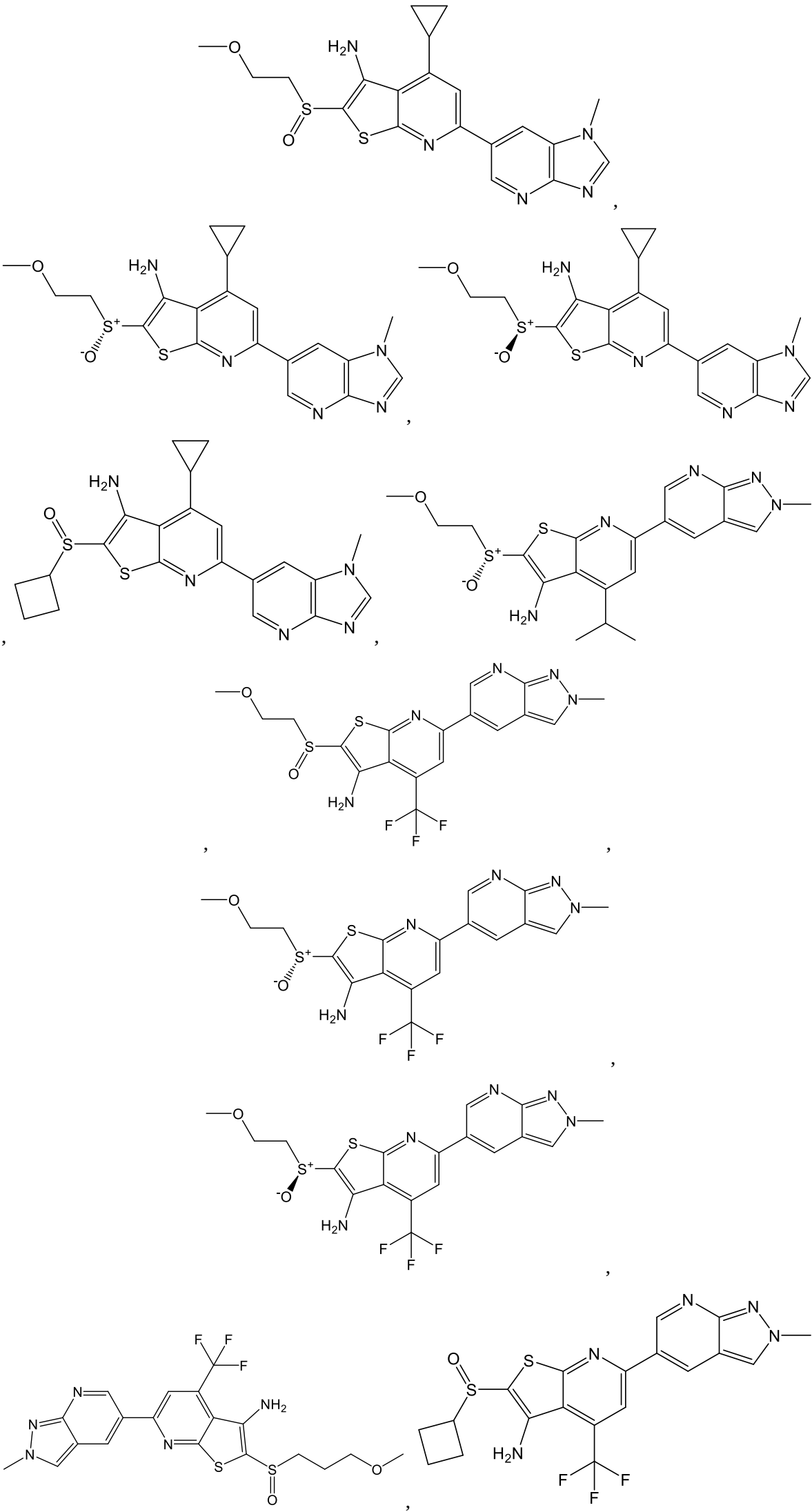


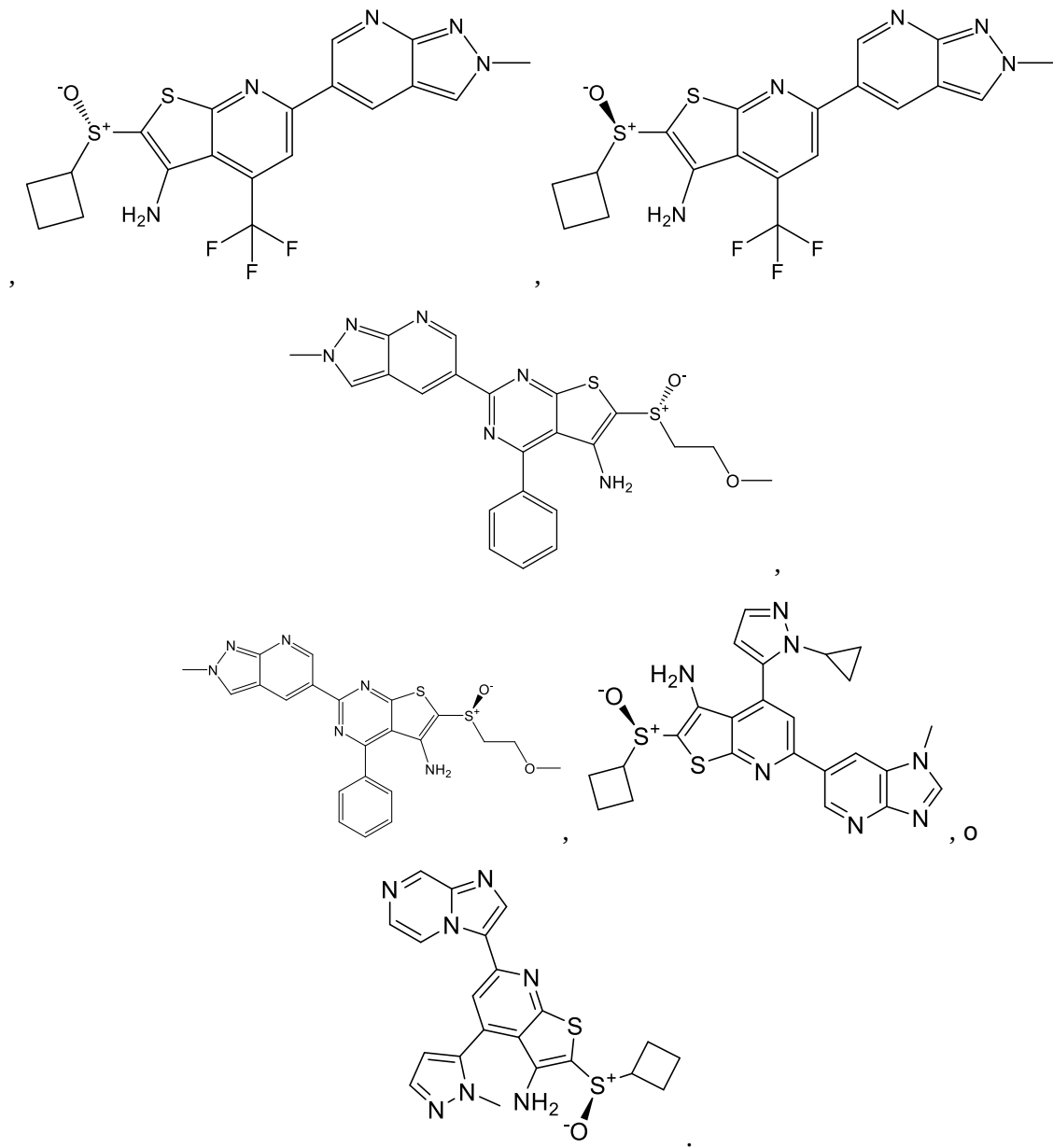




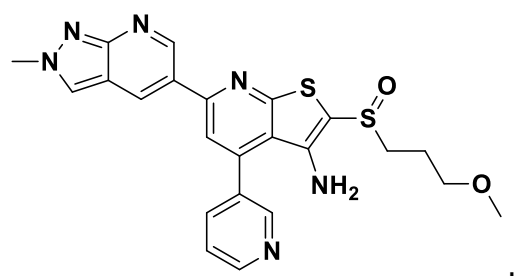




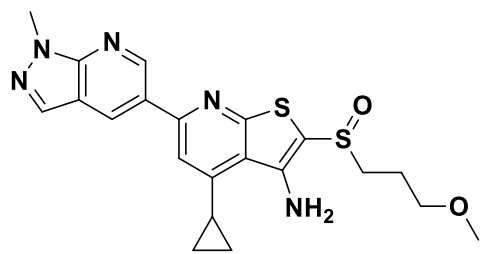




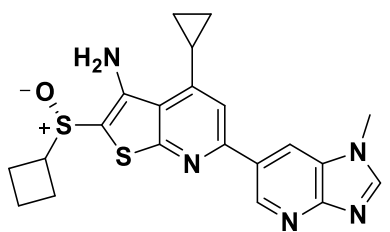
64. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



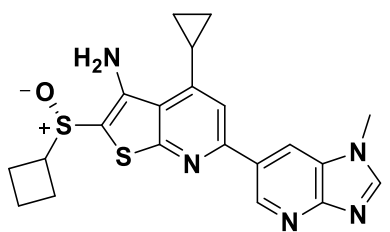
65. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



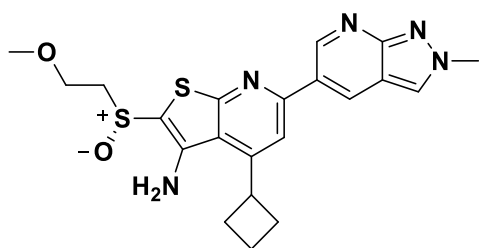
66. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



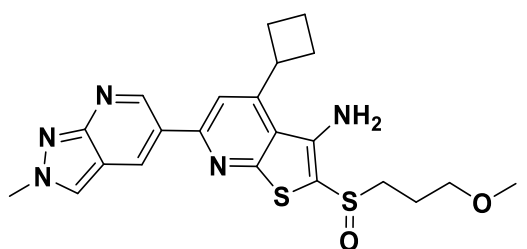
67. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



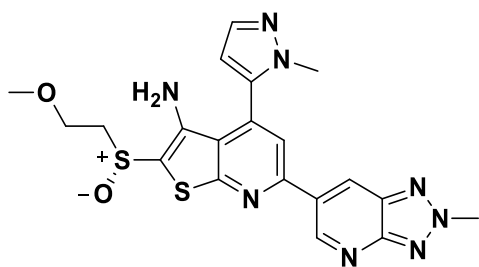
68. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



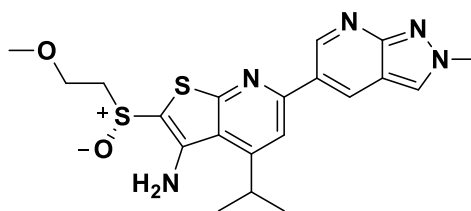
69. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



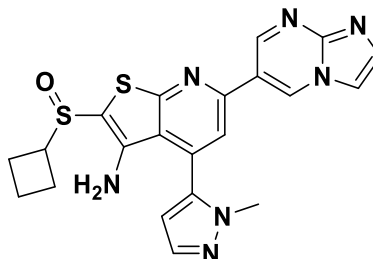
70. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



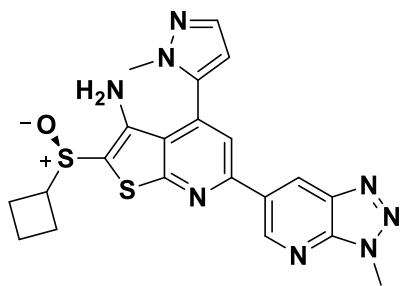
71. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



72. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



73. El compuesto, sal o solvato de la reivindicación 1, en donde el compuesto es:



74. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 73.

75. El solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1-73.

76. La sal de una cualquiera de las reivindicaciones 1-73.

77. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, sal o solvato de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76 y un excipiente o un portador farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0008018
Recibo: 24-58593
Fecha: 24/07/2024

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 996008
CUS: 797777541

Patente PCT
COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA MODULAR LA ACTIVIDAD DE DESHIDROGENASAS DE CADENA CORTA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 214,000	\$ 214,000
2	50005-01-02	REIVINDICACION MODELO DE UTILIDAD (A PARTIR DE LA UNDECIMA REIVINDICACION DCT. LINEA)	35	\$ 54,000	\$ 1,890,000
TOTAL					\$ 2,104,000